Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Breslau
(Direktor: Prof. Dr. L. Fraenkel)

# Der histologische Bau der Cervixcarcinome und sein Zusammenhang mit dem klinischen Verlauf

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Charlotte Schuster

Breslau 1930
Druck Anton Schreiber, Breslau

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
I. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Fels
II. " Professor Dr. Fraenkel

Das Cervixcarcinom ist der häufigste maligne Tumor im weiblichen Genitalapparat, und zu seiner Behandlung ist noch keine befriedigende Methode gefunden worden. Es ist bekannt, daß klinisch gleiche Fälle verschiedenartig auf die Behandlung reagieren. Besonders auffallend ist es bei der Strahlenbehandlung, da die meisten Patienten in regelmäßigen Abständen untersucht werden und die Möglichkeit zu Vergleichen bei den bestrahlten Fällen leichter vorhanden ist als bei den operierten, denn hier sind sowohl die Anzahl als auch die Beobachtungsdauer kleiner.

Schon von einer ganzen Anzahl von Autoren sind Versuche gemacht worden, die Beeinflußbarkeit des Carcinoma colli uteri zu ergründen und seine Verschiedenartigkeit zu erklären; und zwar haben die meisten versucht, die Strahlensensibilität des Cervixcarcinoms zu erforschen, da ja praktisch die Strahlenbehandlung in der letzten Zeit immer mehr in den Vordergrund tritt.

Als erster hat sich Adler mit der Frage beschäftigt, ob es nicht möglich sei, die Verschiedenheit der Erfolge der Radiumbehandlung durch die anatomische und histologische Eigenart der einzelnen Carcinome zu erklären. Weiterhin hat er versucht, festzustellen, welche Art von Carcinomen sich mit Aussicht auf Erfolg zur Bestrahlung eigne. Er fand als Resultat seiner Untersuchungen, daß die primär drüsigen Carcinome bei der Behandlung fast völlig refraktär bleiben, ferner, daß die am höchsten ausgereiften Carcinome die besten Resultate hatten und die am wenigsten differenzierten in der großen Mehrzahl der Fälle auf die Dauer nicht beeinflußt wurden. Von den Carcinomen mit niederer Reife war der größte Teil gut operabel, von denen mit höherer Reife waren 85% inoperabel. Die auf dem Lymphwege weiter wachsenden Tumoren erwiesen sich als die maligneren gegenüber den in der Blutbahn wachsenden; bindegewebsreiche waren günstiger als bindegewebsarme, schlechte Gefäßversorgung besser als reichliche. Er bezeichnet ein Carcinom als unreif, wenn es Polymorphie, Pyknose des Kernes und keine Aehnlichkeit mit dem Mutter-

gewebe aufweist, als mittelreif, wenn die Zellen noch groß und protoplasmareich sind, die Begrenzung jedoch verschwimmt. Wenn die Kerne noch den Zellen entsprechen, und die Anordnung der Zellen ähnlich der Schichtung im normalen Plattenepithel ist, bezeichnet Adler die Tumoren als Carcinome höherer Reife.

Auf Grund seiner Untersuchung forderte Adler daß rasch wachsende Carcinome von niederer Reife prinzipiell von der Strahlenbehandlung auszuschließen seien, daß Carcinome mit Ausbreitung in der Blutbahn als schlecht reagierend anzusehen seien, und daß reich vaskularisierte und bindegewebsarme Tumoren wenig für die Radiumbestrahlung geeignet wären.

Auch Kehrer und Lahm schlossen auf einen Zusammenhang zwischen Reife und Strahlenempfindlichkeit. Sie betrachteten höher reife Carcinome als die besser reagierenden. Die primär drüsigen Tumoren fanden sie ebenfalls refraktär. Sie teilten die Carcinome nach dem Bestrahlungskoeffizienten in die Gruppen A, B, C, wobei A die radiosensiblen und C die völlig refraktären umfaßt. In die Gruppe A gehören nahezu alle mittelreifen und ein Teil der ausgereiften, in die Gruppe B der Rest der reifen und die niedriger reifen Carcinome und in die Gruppe C alle übrigen.

In späteren Untersuchungen fand Lahm noch, daß eine starke Eosinophilie in der Reaktionszone auf wesentlich bessere Prognose schließen lasse.

Eine starke Eosinophilie wurde von Schoch überhaupt nur in 10% der Fälle gefunden. Seine Beobachtungen entsprechen jedoch nicht denen von Lahm und Fräulein Weißbach, die einen höheren Prozentsatz fanden.

Auch Fluhmann hielt es für möglich, daß die Gegenwart einer großen Anzahl eosinophiler Zellen ein günstiges prognostisches Symptom sein könne. Er fand sie in 11,9% der Fälle.

Bei den Untersuchungen von Liegner ergaben sich andere Resultate. Er ist der Ansicht, daß die Eosinophilie nicht im Sinne einer besonders günstigen Prognose zu verwerten ist, da er in 33,3% der Fälle eine starke Eosinophilie bei weit vorgeschrittenem Carcinom fand.

Im Gegensatz zu Kehrer und Lahm fand Fluhmann, daß die unreifen Formen auf die Bestrahlung besser ansprechen als die reifen. Weitere Beziehungen zwischen

den klinischen Erscheinungen des Cervixcarcinoms und der Histopathologie konnte er nicht finden.

Nach Schmitz-Hueper-Arnold ergibt sich, daß der Malignitätskoeffizient nicht der Ausdehnung der carcinomatösen Wucherung, also der klinischen Gruppeneinteilung entspricht.

Den Malignitätsindex errechneten sie aus

1. dem Spezialtyp des Carcinoms,
2. der Unregelmäßigkeit in der Größe der Zellen,
3. der Unregelmäßigkeit in der Gestalt der Zellen,
4. der Deutlichkeit der Zellgrenzen,
5. der funktionellen Tätigkeit der Zellen,
6. der Unregelmäßigkeit in der Größe der Kerne,
7. der Unregelmäßigkeit in der Gestalt der Kerne,
8. dem Hyperchromatismus der Kerne,
9. der Zahl der Mitosen.

Sie fanden, daß ein niedriger Grad der Zelldifferenzierung und ein hoher Grad von anaplastischen Veränderungen immer mit einem hohen Malignitätsindex verbunden sind, und daß der Malignitätsindex umso niedriger ist, je reifer die Zellen und je geringer die anaplastischen Veränderungen sind. Bei den Fällen der ungünstigsten klinischen Gruppe besteht keinerlei Abhängigkeit vom Zelltyp. Sie sind prognostisch absolut infaust.

Die Untersuchungen von Wintz ergaben, daß die Frage der Entzündung prognostisch wichtiger sei als das Reifestadium des Carcinoms. Er fand in $^2/_3$ der zur Behandlung kommenden Fälle virulente Streptokokken.

Da die Virulenz durch sekundäre Faktoren wie Nekrosen und Blutklumpen noch vermehrt wird, ist das Vorkommen von Streptokokken vom Standpunkt der klinischen Bedingungen wie vom Standpunkt der Bestrahlung aus wichtig. Die Sensibilität der Carcinomzelle mit Entzündungsprozessen gegenüber der Bestrahlung ist vermindert, aber die Sensibilität des Nachbargewebes vermehrt. Daraus folgt, daß ein mit Streptokokken infiziertes Carcinom eine besonders ungünstige Prognose gibt. Dieser Typ des Carcinoms müßte also zuerst antiseptisch behandelt werden.

Sehr unsichere Zusammenhänge zwischen klinischem Bild und histologischem Bau ergaben sich bei den Untersuchungen von Plaut, und auch Robert fand, daß der klinische Stand der Krankheit beim Beginn der Behandlung der größte prognostische Faktor beim Cervixcarcinom sei und viel wichtiger als der histologische Typ.

Eine interessante theoretische Erklärung der gegen Bestrahlung resistenten Carcinome versucht Dustin zu geben. Er sagt, daß in den weniger differenzierten Epitheliomen die Zellen „jung" bleiben, daß sie die Eigenschaft von Zellstämmen erwerben und bewahren. Die Bestrahlung hält ihre Aktivität auf und zwingt sie, schneller oder langsamer zu Grunde zu gehen.

Eine teilweise Zerstörung einer bestimmten Zellkategorie ruft nach einigen Tagen eine intensive, karyokinetische Reaktion dieser Zellen hervor. Ein Teil der Zellen, der nach succesiven Bestrahlungen immer größer wird, behält die Fähigkeit, sich zu teilen, zunächst normal, und später wird sie gefährlich. Vielleicht ist es ein Ausdruck einer Alteration des Stromas, das seine hemmenden Eigenschaften auf die Proliferation der Epithelzellen verlor, vielleicht ist es auch eine Art von Immunisation der cancerösen Zelle gegen die Gifte radioaktiven Ursprungs.

Die Frage, weshalb gerade bei einigen Arten der Cervixcarcinome diese Immunisierung vor sich geht und bei anderen nicht, bleibt jedoch auch bei Annahme der Richtigkeit dieser Theorie bestehen, und auch diese Arbeit wurde unternommen, um zu versuchen, einen Zusammenhang zwischen dem verschiedenartigen klinischen Verlauf bei gleichem Anfangsstadium und dem histologischen Bau zu finden.

Es wurden an Hand der vorhandenen Präparate alle Fälle von 1925 bis 1927 ausgesucht. Danach ergaben sich 66 Fälle, von denen vier nicht weiter zur Beobachtung kamen, sodaß die Arbeit einen Ueberblick über 62 klinische und histologische Fälle gibt.

Bei der histologischen Differenzierung der Fälle ergab sich in jeder der klinischen Gruppen immer nur eine ganz geringe Anzahl von Adenocarcinomen und verhornenden Plattenepithelcarcinomen; so daß eine Vergleichsmöglichkeit nicht vorhanden war. Darum wurden nur die nicht verhornenden Plattenepithelcarcinome auf folgende Gesichtspunkte hin untersucht:

1. Auf Polymorphie, und zwar wurde zwischen polymorphen und nicht polymorphen Carcinomen unterschieden. Als nicht polymorph wurden die Tumoren bezeichnet, die einen völlig gleichmäßigen Bau und ein einheitliches Bild im Typ der Carcinomzelle aufwiesen. Alle anderen wurden als polymorphe Tumoren bezeichnet.
2. Die nicht polymorphen auf die Größe der Zellen, sie wurden eingeteilt in kleine, mittelgroße und große

Zellen. Da eine genaue Messung nicht möglich war, wurden nur diejenigen Zellen als klein oder groß bezeichnet, bei denen dieser Eindruck sofort klar und eindeutig war. Die anderen wurden zu den mittelgroßen gezählt.

3. Auf die Wachstumsform, unterschieden wurden diffus wachsende Carcinome, in Bändern und Guirlanden sowie in Nestern wachsende. War das mikroskopische Bild von regellos gelagerten, überall ohne sichtbare Wahrung einer Form wachsenden Tumorzellen beherrscht, so wurde das Carcinom als diffus wachsend bezeichnet. Waren die Zellen zu Gruppen angeordnet deren Länge das Vielfache der Breite betrug, und die sich in geraden oder gewundenen Linien über das Gesichtsfeld erstreckten, so wurden die Carcinome in die Gruppe der in Bändern und Guirlanden wachsenden eingereiht. Unter Nestern sind die Lagerungen der Carcinomzellen in runden oder länglichen Plaques, deren Längsdurchmesser kaum größer ist als der quere und von denen meist mehrere in einem Gesichtsfeld vorhanden sind, zu verstehen.
4. Auf den Grad der Rundzelleninfiltration.
5. Auf Eosinophilie.
6. Auf Mitosen.

Jeder dieser drei letzten Faktoren erhielt das Attribut „reichlich", wenn das Gesichtsfeld von den entsprechenden Zellen übersät war, und mäßig oder gering, wenn nur einzelne Typen der Art vorhanden waren.

Klinisch wurden die Fälle in 4 Gruppen eingeteilt.

Klinische Gruppe A umfaßt die absolut lokalisierten Carcinome,

Klinische Gruppe B Grenzfälle, bei denen das paracervikale Gewebe mit ergriffen ist, der Uterus beweglich, die Parametrien wenig oder garnicht infiltriert,

Klinische Gruppe C inoperable Fälle mit Invasion der Parametrien,

Klinische Gruppe D Endfälle mit Fixation der Organe, Metastasen usw.

Der klinische Verlauf wurde nach den Endresultaten berechnet, und zwar wurden bezeichnet mit:

Endresultat 1 die Fälle, die 3 Jahre und länger nach Beginn der Behandlung lebten, mit

Endresultat 2 die im 3. Jahre gestorbenen, mit

Endresultat 3 die im 2. Jahre gestorbenen, mit
Endresultat 4 die im 1. Jahre gestorbenen.

Von den 62 Fällen waren
Klinische Gruppe A 7 Fälle = 11%,
Klinische Gruppe B 15 Fälle = 24,5%
Klinische Gruppe C 25 Fälle = 40%
Klinische Gruppe D 15 Fälle = 24,5%.

Da der histologische Bau für die klinischen Gruppen B und C am wichtigsten ist, sollen diese zuerst näher untersucht werden.

Von den 15 Fällen der Gruppe B waren
3 Carcinome verhornend,
12 nicht verhornend.

Von den nicht verhornenden Carcinomen hatten
Endresultat 1: 6 Fälle = 50%,
Endresultat 2: 1 Fall = 8,3%,
Endresultat 3: 3 Fälle = 25%,
Endresultat 4: 2 Fälle = 16,7%.

Die Untersuchung auf Polymorphie ergab:

| | 5 polymorphe | 7 nicht polymorphe Carcinome |
|---|---|---|
| Endresultat 1: | 1 Fall = 20% | 5 Fälle = 71,4% |
| Endresultat 2: | — | 1 Fall = 14,3% |
| Endresultat 3: | 3 Fälle = 60% | — |
| Endresultat 4: | 1 Fall = 20% | 1 Fall = 14,3% |

Bei der Untersuchung auf die Zellgröße der nicht polymorphen Carcinome ergaben sich:

| | 6 kleinzellige | 1 großzelliges |
|---|---|---|
| Endresultat 1: | 4 Fälle = 66,6% | 1 Fall |
| Endresultat 2: | 1 Fall = 16,7% | — |
| Endresultat 3: | — | — |
| Endresultat 4: | 1 Fall = 16,7% | — |

Die Wachstumsform der Carcinome wurde eingeteilt in:

| | diffus 1 | in Bändern und Guirlanden 3 | in Nestern 8 |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | — | 1 Fall = 33 1/3 % | 5 Fälle = 62,5 % |
| Endresultat 2: | 1 Fall | — | — |
| Endresultat 3: | — | — | 3 Fälle = 37,5 % |
| Endresultat 4: | — | 2 Fälle = 66,6 % | — |

Bei der Rundzelleninfiltration der Carcinome wurde zwischen starker, mäßiger und nicht sichtbarer unterschieden, und zwar wiesen auf:

| | 8 starke | 3 mäßige | 1 keine |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | 6 Fälle = 75 % | — | — |
| Endresultat 2: | 1 Fall = 12,5 % | — | — |
| Endresultat 3: | 1 Fall = 12,5 % | 1 Fall = 33,3 % | 1 Fall |
| Endresultat 4: | — | 2 Fälle = 66,7 % | — |

Der Grad der Eosinophilie wurde mit reichlich, gering und fehlend bezeichnet. Es hatten:

| | 2 reichliche | 4 geringe | 6 keine |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | 1 Fall = 50 % | 1 Fall = 25 % | 4 Fälle = 66,6 % |
| Endresultat 2: | 1 Fall = 50 % | — | — |
| Endresultat 3: | — | 2 Fälle = 50 % | 1 Fall = 16,7 % |
| Endresultat 4: | — | 1 Fall = 25 % | 1 Fall = 16,7 % |

Die Anzahl der Mitosen war bei den untersuchten Fällen bei:

| | 5 massenhaft | 2 gering | 5 = 0 |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | 2 Fälle = 40 % | 1 Fall = 50 % | 3 Fälle = 60 % |
| Endresultat 2: | 1 Fall = 20 % | — | — |
| Endresultat 3: | 2 Fälle = 40 % | — | 1 Fall = 20 % |
| Endresultat 4: | — | 1 Fall = 50 % | 1 Fall = 20 % |

Aus obigen Berechnungen ergeben sich als prognostisch günstigste Eigenschaften folgende:

1. der homogene Bau,
2. die Kleinzelligkeit,
3. das Wachsen in Nestern,
4. starke entzündliche Infiltration,
5. das Fehlen von Eosinophilen,
6. keine Mitosen.

Alle 6 Eigenschaften besaßen 2 Fälle mit dem Endresultat 1

4 Eigenschaften besaßen 4 Fälle Endresultat 1: 3 Fälle
„ 2: —
„ 3: —
„ 4: 1 Fall

3 Eigenschaften besaßen 3 Fälle Endresultat 1: 1 Fall
„ 2: 1 Fall
„ 3: 1 Fall
„ 4: —

2 Eigenschaften besaßen 3 Fälle Endresultat 1: —
„ 2: —
„ 3: 2 Fälle
„ 4: 1 Fall

Von den 4 Fällen mit 4 von den prognostisch günstigsten Eigenschaften besaßen alle ungefähr die gleichen. Bei den 3 Fällen, die nur 3 der oben erwähnten Eigenschaften besitzen, ist bemerkenswert, daß die beiden Carcinome mit Endresultat 1 und 2 homogen gebaut sind, während der Fall mit dem Endresultat 3 ein sehr polymorphes Carcinom ist.

Wenn das Resultat noch einmal tabellarisch zusammengefaßt wird, ergibt sich folgendes Bild:

Von den 6 prognostisch günstigsten Eigenschaften besaßen:

| alle 6 | 4 | 3 | 2 | |
|---|---|---|---|---|
| 2 Fälle | 3 Fälle | 1 Fall | — | Endresultat 1 |
| — | — | 1 Fall | — | Endresultat 2 |
| — | — | 1 Fall | 2 Fälle | Endresultat 3 |
| — | 1 Fall | — | 1 Fall | Endresultat 4 |

Aus dieser Tabelle ergibt sich die Schlußfolgerung, daß das nicht verhornende Plattenepithelcarcinom eine umso günstigere Prognose hat, je mehr es von den Eigenschaften: homogener Bau, Wachstumsform in Nestern, kleine Zellform, starke entzündliche Infiltration, Fehlen der Eosinophile und der Mitosen besitzt. Wenn das Carcinom nur eine mittlere Zahl der obigen Eigenarten aufweist, so kommt dem Fehlen oder Vorhandensein der Polymorphie eine größere Bedeutung zu als den anderen Eigenschaften.

Auf dieselbe Art und Weise sollen jetzt die Fälle der klinischen Gruppe C untersucht werden. Unter den 25 Fällen der Gruppe C waren:

22 nicht verhornende Plattenepithelcarcinome,
2 verhornende Plattenepithelcarcinome,
1 Adenocarcinom.

Von den 22 nicht verhornenden Carcinomen hatten:

Endresultat 1: 7 Fälle = 31,85%,
Endresultat 2: 5 Fälle = 22,75%,
Endresultat 3: 1 Fall = 4,55%,
Endresultat 4: 9 Fälle = 40,95%.

Die Untersuchung auf Polymorphie ergab:

| | 10 polymorphe | 12 homogene Carcinome |
|---|---|---|
| Endresultat 1: | 2 Fälle = 20% | 5 Fälle = 41,6% |
| Endresultat 2: | 2 Fälle = 20% | 3 Fälle = 25% |
| Endresultat 3: | — | 1 Fall = 8,4% |
| Endresultat 4: | 6 Fälle = 60% | 3 Fälle = 25% |

Bei der Differenzierung der Zellgröße mußten diesesmal wegen der größeren Verschiedenheit der Fälle 3 Unterteilungen gemacht werden, und zwar waren von den Carcinomen:

| | 5 kleinzellig | 6 mittelgroßzellig | 1 großzellig |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | 4 Fälle = 80% | 1 Fall = 16,7% | — |
| Endresultat 2: | — | 2 Fälle = 33,3% | 1 Fall |
| Endresultat 3: | 1 Fall = 20% | — | — |
| Endresultat 4: | — | 3 Fälle = 50% | — |

Die Wachstumsform des Carcinoms wurde wieder wie bei Gruppe B in diffus, in Bändern und Guirlanden oder in Nestern eingeteilt. Es wuchsen:

| | 7 diffus | 5 in Bändern u. Guirlanden | 10 in Nestern |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | — | 2 Fälle = 40 % | 5 Fälle = 50 % |
| Endresultat 2: | 2 Fälle = 28,5 % | 1 Fall = 20 % | 2 Fälle = 20 % |
| Endresultat 3: | — | 1 Fall = 20 % | — |
| Endresultat 4: | 5 Fälle = 71,5 % | 1 Fall = 20 % | 3 Fälle = 30 % |

Der Grad der Rundzelleninfiltration war folgendermaßen verteilt, es hatten:

| | 10 starke | 11 mäßige | 1 keine |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | 4 Fälle = 40 % | 3 Fälle = 27,3 % | — |
| Endresultat 2: | 3 Fälle = 30 % | 2 Fälle = 18,2 % | — |
| Endresultat 3: | — | 1 Fall = 9,1 % | — |
| Endresultat 4: | 3 Fälle = 30 % | 5 Fälle = 45,5 % | 1 Fall |

Die Anzahl der eosinophilen Zellen war bei:

| | 4 Fällen reichlich | 8 gering | 10 Fällen = 0 |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | 1 Fall = 25 % | 1 Fall = 12,5 % | 5 Fälle = 50 % |
| Endresultat 2: | 1 Fall = 25 % | 1 Fall = 12,5 % | 3 Fälle = 30 % |
| Endresultat 3: | — | 1 Fall = 12,5 % | — |
| Endresultat 4: | 2 Fälle = 50 % | 5 Fälle = 62,5 % | 2 Fälle = 20 % |

Die Verteilung der Zahl der Mitosen ist aus der nächsten Tabelle zu ersehen. Es hatten:

| | 4 massenhaft | 6 einzelne | 12 keine |
|---|---|---|---|
| Endresultat 1: | — | 3 Fälle = 50 % | 4 Fälle = 33,3 % |
| Endresultat 2: | — | 2 Fälle = 33,3 % | 3 Fälle = 25 % |
| Endresultat 3: | — | — | 1 Fall = 8,4 % |
| Endresultat 4: | 4 Fälle = 100 % | 1 Fall = 16,7 % | 4 Fälle = 33,3 % |

Von den vorher als prognostisch günstigste Eigenschaften erkannten besaß in Gruppe C kein Fall alle 6.

6 Eigenschaften besaßen — mit dem Endresultat:

5 Eigenschaften besaßen 3 Fälle mit dem Endresultat 1: 3 Fälle
„ 2: —
„ 3: —
„ 4: —

4 Eigenschaften besaßen 6 Fälle mit dem Endresultat 1: 3 Fälle
„ 2: 2 Fälle
„ 3: —
„ 4: 1 Fall

3 Eigenschaften besaßen 2 Fälle mit dem Endresultat 1: —
„ 2: 1 Fall
„ 3: 1 Fall
„ 4: —

2 Eigenschaften besaßen 4 Fälle mit dem Endresultat 1: —
„ 2: 1 Fall
„ 3: —
„ 4: 3 Fälle

1 Eigenschaft besaßen 5 Fälle mit dem Endresultat 1: —
„ 2: 1 Fall
„ 3: —
„ 4: 4 Fälle

0 Eigenschaften besaßen 2 Fälle mit dem Endresultat 1: 1 Fall
„ 2: —
„ 3: —
„ 4: 1 Fall

Tabellarisch kurz zusammen gefaßt ergibt sich folgendes Resultat:

Von den 6 prognostisch günstigsten Eigenschaften besaßen:

| 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| — | 3 Fälle | 3 Fälle | — | — | — | 1 Fall | Endresultat 1 |
| — | — | 2 Fälle | 1 Fall | 1 Fall | 1 Fall | — | Endresultat 2 |
| — | — | — | 1 Fall | — | — | — | Endresultat 3 |
| — | — | 1 Fall | — | 3 Fälle | 4 Fälle | 1 Fall | Endresultat 4 |

Wenn man von dem einen Fall, der trotz Fehlens aller prognostisch günstigen Eigenschaften das beste Endresultat ergab, absieht, kommt man wieder zu derselben Schlußfolgerung wie bei der Untersuchung der Fälle aus der klinischen Gruppe B, nämlich daß das nicht verhornende Plattenepithelcarcinom der Cervix uteri eine umso günstigere Prognose hat, je mehr es von den Eigenschaften: homogener Bau, Wachstumsform in Nestern, kleine Zellform, starke entzündliche Infiltration, fehlende Eosinophilie und Nichtvorhandensein von Mitosen hat.

Zuletzt seien noch die Fälle der klinischen Gruppen A und D kurz besprochen. Von den 7 Carcinomen der klinischen Gruppe A sterben 2 kurz nach der Operation an Herzschwäche. Von den restlichen 5 Fällen hatten

Endresultat 1: 4 Fälle
„ 2: 1 Fall

Es waren:

| polymorph | homogen |
|---|---|
| 2 Fälle | 3 Fälle |

Von den 3 homogen gebauten Carcinomen waren:

| großzellig | mittelgroßzellig |
|---|---|
| 2 Fälle | 1 Fall |

Rundzelleninfiltration und Mitosen besaßen alle in reichlichem oder mäßigem Grade. Eosinophilie wiesen 3 Fälle auf. Das Carcinom mit dem Endresultat 2 hatte keine Eosinophilen. In Bänderform wuchsen 2 Carcinome, in Nestern 3. Der einzige Fall mit dem Endresultat 2 war ein polymorphes Carcinom. Es ergibt sich also ein sehr buntes histologisches Bild, aus dem man keine Schlüsse auf den klinischen Verlauf ziehen kann. Die guten Endresultate sind durch die absolute Operabilität der Fälle bedingt.

Von den 15 Fällen der klinischen Gruppe D hatten

Endresultat 1: 1 Fall
„ 2: —
„ 3: 4 Fälle
„ 4: 10 Fälle

3 von den 15 Fällen waren verhornende, 12 nicht verhornende Carcinome. Der Fall mit dem Endresultat 1 war ein nicht verhornendes Carcinom. Die nähere Untersuchung des histologischen Bildes der 12 nicht verhornenden Plattenepithelcarcinome ergab keinerlei Anhaltspunkte für die Sicherstellung der Prognose. Ein Teil der Fälle wies

alle 6 der prognostisch günstigsten Eigenschaften auf, ein Teil besaß keine einzige. Man kann also auch bei der klinischen Gruppe D genau so wie bei Gruppe A die Prognose nur aus dem klinischen Befund stellen.

### Zusammenfassung der Resultate:

1. Bei der Beurteilung der Prognose der Fälle von nicht verhornendem Plattenepithelcarcinom der Cervix uteri, die den klinischen Gruppen A und D angehören, kommt nur das klinische, nicht aber das histologische Bild in Betracht.
2. Bei den nicht verhornenden Plattenepithelcarcinomen, die den klinischen Gruppen B und C angehören, lassen sich aus dem histologischen Bilde einige Schlüsse auf den klinischen Verlauf ziehen. Als prognostisch günstigste histologische Eigenschaften ergaben sich:
   a) der homogene Bau des Carcinoms,
   b) die kleine Zellform,
   c) die Wachstumsform in Nestern,
   d) starke entzündliche Infiltration,
   e) Fehlen von Eosinophilen,
   f) Fehlen von Mitosen.
3. Die Prognose des nicht verhornenden Plattenepithelcarcinoms der klinischen Gruppen B und C ist umso günstiger, je mehr es von diesen Eigenschaften besitzt.
4. Wenn das Carcinom nur eine mittlere Anzahl der obigen Eigenschaften aufweist, so kommt dem Fehlen oder Vorhandensein der Polymorphie eine größere Bedeutung zu als den anderen Eigenschaften.

Vergleicht man nun diese Ergebnisse mit den Resultaten der zu Beginn erwähnten Autoren, so ergibt sich eine Uebereinstimmung in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Reife und günstiger Beeinflußbarkeit des Carcinoms mit den meisten Autoren. Im Gegensatz zu Lahm, der fand, daß eine starke Eosinophilie in der Reaktionszone auf wesentlich bessere Prognose schließen lasse, ergab die Arbeit bei Fehlen der eosinophilen Zellen das günstigere Endresultat. Sie stimmt also eher mit den Ergebnissen Liegners überein, der die Eosinophilie nicht als günstigen prognostischen Indikator betrachtet.

Die prognostische Bedeutung der Entzündung wurde so beurteilt, daß die stärkere entzündliche Reaktion ein besseres klinisches Resultat erwarten läßt als die fehlende. Im

Gegensatz hierzu steht Wintz, der die Empfänglichkeit der von Entzündungsprozessen umgebenen Carcinomzelle gegenüber der Behandlung vermindert fand.

Vergleiche mit den Resultaten anderer Arbeiten in Bezug auf Wachstumsform des Carcinoms konnten nicht angestellt werden, da keine Arbeiten darüber gefunden wurden.

Die Arbeit ergab in Bezug auf den Zusammenhang zwischen klinischem Verlauf und histologischem Bild einige positive, oben erwähnte Resultate. Einige von ihnen stehen im Gegensatz zu den Resultaten der am Anfang citierten Autoren, sodaß sich als Endresultat ergibt, daß die sichere Beurteilung des klinischen Verlaufs des Cervixcarcinoms auf Grund von histologischen Untersuchungen nicht möglich ist, daß man jedoch mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit aus der Art des histologischen Bildes die Prognose stellen kann.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß in Anbetracht des unzureichenden Materials der früheren Jahrgänge auch Fälle mit kürzerer als der allgemein geforderten 5jährigen Beobachtungsdauer berücksichtigt wurden, und daß die Arbeit nur als Versuch betrachtet werden will, den verschiedenartigen klinischen Verlauf des Cervixcarcinoms bei gleichem Anfangsbefunde durch das mikroskopische Bild zu erklären. Die Resultate machen keinen Anspruch auf Endgültigkeit und werden durch weitere Untersuchungen geprüft werden.

.....

# Literaturangaben


Adler: Zentralblatt für Gynäkologie 1916.

Dustin A-P: „Les Epithéliomas du col uterin." Archive Internationale de médicine experimentale 1927.

Ewing James: „The Influence of Radiation Therapy on the Study of Cancer". Canadian Practitioner 1924, XLIX.

Fluhmann M. D.: „Carcinoma of the Cervix uteri, a Clinical and Pathologic Study". The American Journal of Obstetrics and Gynecology 1927.

Hüper und Schmitz: „Der histologische Malignitätsindex und seine Bedeutung für Prognose und Behandlung der Cervixcarcinome". Strahlentherapie Bd. 24.

Lahm, Prof. Dr. W.: „Die Prognose des bestrahlten Uteruscarcinoms im Licht der mikroskopischen Untersuchung". Strahlentherapie Bd. 25.

Liegner: „Zentralblatt für Geburtshilfe und Gynäkologie 1926, Nr. 39.

Pemberton F. A. „The Relation between Treatment of Cancer of the Cervix and the Cell Type". American Journal of Obstetrics and Gynecology 1926, Bd 5.

Plaut A. „The Relation of Prognosis to the histologic Findings in Carcinoma of the Cervix uteri". American Journal of Obstetrics and Gynecology 1926, XL.

Pomery und Strauß: „Carcinoma of the Cervix uteri". Journal Am. Med. 1924, LXXXIII.

Robert A. Kimbrough M. D. and Charles C. Norris: „Factors influencing End-Results in Carcinoma of the Cervix after Irradiation". American Journal of Obstetrics and Gynecology 1927, Nr. 3.

Schmitz-Hueper-Arnold: „The Significance of the Histological „Malignancy Index" for Prognosis and Treatment of Carcinoma of the Cervix uteri". American Journal of Roentgenology and Radium Therapy July 1926, XVI.

# Lebenslauf

Am 26. April 1905 wurde ich zu Breslau als Tochter des Kaufmannes Johannes Schuster und seiner Ehefrau Anna geb. Hlawenka geboren. 1924 bestand ich in der Viktoriaschule zu Breslau das Abiturium. Daraufhin studierte ich in München, Breslau, Wien und Freiburg i. Brsg. Medizin. 1926 bestand ich das Physikum, 1929 das medizinische Staatsexamen. Das Medizinalpraktikantenjahr verbrachte ich in Breslau an der Universitätsklinik und blieb auch bis jetzt nach Erteilung der Approbation als Arzt im August 1930 dort als Volontärassistentin.

**Charlotte Schuster.**